

Рисунок 2 – Влияние ингибиторов процессов внутриклеточной сигнализации на суммарный выход АФК в нейтрофилах крови здоровых (1) и больных крыс через 14 (2) и 28 (3) дней после инъекции монокроталина

Таким образом, при экспериментальной ЛАГ у крыс наблюдается уменьшение кислородоактивирующей способности нейтрофилов, стимулированных хемотаксическим пептидом fMLP, и модифицируются процессы внутриклеточной сигнализации.

ПОИСК РЕГУЛЯТОРОВ СВОБОДНОРАДИКАЛЬНОЙ ДЕСТРУКЦИИ АМИНОСОДЕРЖАЩИХ ОРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ

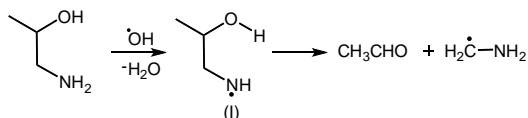
Сладкова А.А.^{1,2}, Насекайло В.А.¹, Едимечева И.П.², Шадыро О.И.^{1,2}

¹Белорусский государственный университет, Минск, Беларусь

²Учреждение БГУ «Научно-исследовательский институт физико-химических проблем», Минск, Беларусь

Свободнорадикальные процессы играют важную роль при функционировании биосистем. В то же время гиперпродукция активных форм кислорода, в частности ОН-радикалов, и индуцированные ими гомолитические превращения биомолекул могут способствовать возникновению большого числа заболеваний. α, β -Аминоспиртовый фрагмент входит в состав многих биологически важных соединений, таких как гидроксилсодержащие аминокислоты и пептиды, сфинголипиды, аминоксахара и их производные.

Ранее в наших работах [1, 2] был установлен путь радиационно-индуцированной деструкции углеродного скелета таких соединений через образование азот-центрированных радикалов с последующим одновременным разрывом С–С и О–Н связей. Удобной моделью для изучения гомолитического процесса С–С-деструкции вышеперечисленных биомолекул являются водные щелочные растворы 1-амино-2-пропанола, при γ -облучении которых генерируются ОН-радикалы, способные индуцировать протекание реакций в соответствии со следующей схемой:



Основным молекулярным продуктом деструкции азотцентрированных радикалов 1-амино-2-пропанола является ацетальдегид, по величине радиационно-химического выхода которого можно судить о реализации данного процесса в различных условиях [3]. Широкая распространенность свободно-радикальной деструкции углеродного скелета соединений, содержащих α,β -аминоспиртовый фрагмент, обуславливает актуальность поиска веществ, способных ингибировать этот процесс, тем самым предотвращая повреждение биомолекул. В работе [3] было установлено, что цистеин за счет наличия в своей структуре SH-группы способен ингибировать процесс радиационно-индуцированной деструкции углеродного скелета 1-амино-2-пропанола путем восстановления аминильных радикалов (I). Также известно, что триптофан, 5-гидрокситриптофан и ряд β -карболиновых алкалоидов способны восстанавливать кислородцентрированные радикалы за счет реакции переноса электронов с неподеленной пары атомов азота [4].

Вышеописанные данные обуславливают целесообразность изучения реакционной способности по отношению к аминильным радикалам α,β -аминоспиртов производных цистеина, незаменимой аминокислоты триптофана и ряда других соединений. В настоящей работе проведен радиолиз водных щелочных 0.1 М деаэрированных растворов 1-амино-2-пропанола в присутствии цистеина (I), глутатиона (II), триптофана (III), 5-гидрокситриптофана (IV), триптамина (V), тетрагидроноргармана (VI), гистидина (VII), 1-метил-2-меркаптоимидазола (VIII), дофамина (IX) и 3,4-дигидроксibenзойной кислоты (X). Структурные формулы исследуемых добавок представлены на рисунке.

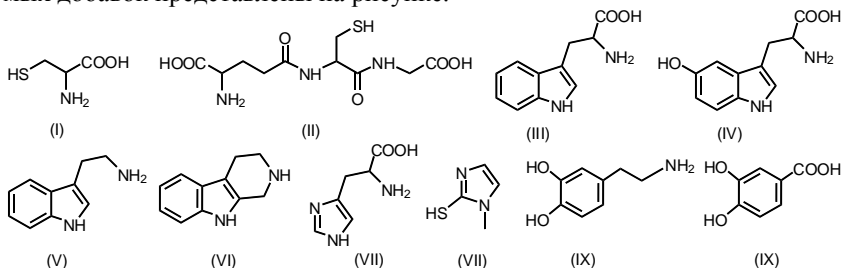


Рисунок – Структурные формулы исследуемых добавок

Установлено влияние исследуемых соединений ($c=10^{-3}$ моль/л) на радиационно-химические выходы продукта деструкции углеродного скелета аминокспирта – ацетальдегида, определены выходы разложения добавок. Показано, что в присутствии большинства исследованных соединений выходы ацетальдегида снижались в $1,5 \div 9,0$ раза, что указывает на их способность блокировать деструкцию азотцентрированных радикалов 1-амино-2-пропанола. Цистеин, глутатион, дофамин и 5-гидрокситриптофан в наибольшей степени ингибировали образование ацетальдегида.

Совокупность экспериментальных данных позволяет рассматривать цистеин и производные триптофана как перспективный класс соединений для поиска ингибиторов деструкции углеродного скелета биомолекул, содержащих α, β -аминоспиртовый фрагмент.

Литература:

1. A.G. Lisovskaya, O.I. Shadyro, I.P. Edimecheva // Lipids. 2011. Vol. 46. P. 271–276.
2. A.A. Sladkova et al. // The FEBS Journal. 281 (Suppl. 1). 2014. P. 624–625.
3. A.A. Sladkova et al. // Radiat. Phys. Chem. 2014. Vol. 96. P. 229–237.
4. Р.Л. Свердлов и др. // Хим. выс. энергий. 2015. Т. 49, №. 2. С. 89–98.

ВЛИЯНИЕ ПРОИЗВОДНЫХ ИНДОЛА НА ИНДУЦИРОВАННОЕ ИОНИЗИРУЮЩИМ ИЗЛУЧЕНИЕМ ДЕФОСФОРИЛИРОВАНИЕ ГЛИЦЕРО-1-ФОСФАТА

Станишевский С.Б.¹, Свердлов Р.Л.^{1,2}, Шадыро О.И.^{1,2}

¹Белорусский государственный университет, Минск, Беларусь

²Учреждение БГУ «Научно-исследовательский институт физико-химических проблем», Минск, Беларусь

Глицерофосфолипиды являются одним из основных компонентов биомембран. В результате свободнорадикальных (СР) превращений происходит химическая модификация структуры липидов, которая обуславливает нарушение целостности биомембран, изменяя их проницаемость для внутри- и внеклеточных компонентов. В случае интенсивного протекания свободнорадикальных процессов, например, при действии ионизирующих излучений, может происходить гибель либо пролиферация клеток. Основными механизмами СР повреждения глицерофосфолипидов являются перекисное окисление липидов и фрагментация α -гидроксилсодержащих углеродцентрированных радикалов (α -ГУР) глицеринового участка молекулы [1, 2]. Последний процесс наиболее интенсивно протекает в условиях гипоксии. В работе [2] было показано, что в